Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel.

Ein Fall von akut verlaufendem Morbus Addisonii.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Hans Fleischhauer

aus Düsseldorf.

Kiel 1909.

Druck von H. Fiencke.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153718_0136

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Kiel.

Ein Fall von akut verlaufendem Morbus Addisonii.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

Hans Fleischhauer

aus Düsseldorf.

Kiel 1909.

Druck von H. Fiencke.

No. 5.

Rektoratsjahr 1909/10.

Referent: Dr. **Heller.**

Zum Druck genehmigt

Dr. **Fischer,**
z. Z. Dekan.

Im Jahre 1855 wies Thomas Addison als erster darauf hin, daß die Nebennieren mit ihrer außerordentlich reichlichen Blutversorgung und ihrem Zusammenhang mit den großen Nervengeflechten des Bauchsympathikus unbedingt im Haushalt des Körpers eine wichtige Rolle spielen müßten. Er beschrieb ein Krankheitsbild, das, einhergehend mit großer Adynamie und Apathie, mit Störungen von Seiten des Digestionstraktus und des Nervensystems, sowie mit einer broncefarbenen Pigmentierung der Haut, nach chronischem Verlaufe, oftmals unter stürmischen Enderscheinungen, wie unstillbaren Diarrhoen, Coma oder Convulsionen sicher zum Tode führe. Er faßte dasselbe als specifische Anaemie auf und führte es auf dabei beobachtete Veränderungen der Nebennieren zurück.

Im Anschluß an diese Arbeit wurden schon im folgenden Jahre Beobachtungen Brown Séquards veröffentlicht, der auf Grund seiner Resultate bei ein- und doppelseitiger Exstirpation der Nebenniere bei Tieren die Lebenswichtigkeit dieses Organes behauptet. Es entbrannte dann ein jahrzehntelanger Streit über die Lebenswichtigkeit der Nebennieren, indem zunächst Gratiolet und Philipeaux teils den tötlichen Ausgang überhaupt bestritten, teils ihn auf Nebenverletzungen zurückführten. 1880 führte dann Nothnagel ein- und zweizeitig die Zerquetschung der Nebennieren bei Tieren aus. Ein Teil der Tiere, bei denen zweizeitig operiert war, überlebte die Operation mehrere Monate. Nothnagel kam auf Grund seiner Versuche dazu, die Symptome des Morbus Addisonii nicht als unmittelbar von den Nebennieren abhängig zu erklären.

Guido Tizzoni weist dann 1889 endgültig die Lebenswichtigkeit der Nebennieren nach. Die widersprechenden Resultate früherer Untersucher erklärt er aus einer zu kurzen Beobachtungsdauer. Alle seine Tiere starben, z. T. erst nach mehreren Jahren, unter Abmagerung und schweren nervösen Erscheinungen, oft nach langdauerndem scheinbaren Wohlbefinden ganz plötzlich unter Krämpfen und Opistotonus. Seine pathologisch-anatomischen Befunde, die von ihm beschriebene absteigende Degeneration im Rückenmark u. s. w., sind von späteren Untersuchern nicht bestätigt worden. Die Lebenswichtigkeit der Nebennieren aber ist, nachdem seine Versuche von einer großen Reihe von Autoren wiederholt und bestätigt sind, jetzt wohl allgemein anerkannt. Zu erwähnen ist noch ein widersprechender Fall von Pal, der einen Hund die Nebennierenexstirpation 4 Monate überleben sah und später bei der Sektion im Operationsfeld keine Reste von Nebennieren vorfand. Dieser Fall spricht nicht unbedingt gegen die Lebenswichtigkeit der Nebennieren, da er die Möglichkeit des Bestehens von accessorischen Nebennieren nicht ausschließt.

Besonders hübsch sind neuere Versuche von Biedl, der den oft gemachten Einwand widerlegt, daß der Tod nach Nebennierenexstirpation nicht durch den Ausfall des Organs, sondern durch die Schwere der Operation bedingt werde. Er exstirpierte nämlich Tieren die Nebennieren und verpflanzte sie dann unter die Haut. Die Tiere blieben vollkommen gesund und starben erst, wenn er durch einen ganz geringfügigen Eingriff die verpflanzten und eingeheilten Nebennieren entfernte.

Über die Art der Nebennierenfunktion hatte schon Johannes Müller 1844 in seinem Handbuch der Physiologie eine Vermutung ausgesprochen und auf einen Weg zu ihrer Begründung hingewiesen, indem er sagt: »Ob das Blut während des Durchgangs durch das besprochene Gefäßgewebe der Niere eine eigentümliche Veränderung erleidet und als verändertes Blut durch die Vena suprarenalis zum übrigen Venenblut gelangt? Man müßte die Vena suprarenalis beim lebenden Tiere unterbinden, was auf der

linken Seite angeht, und die Feuchtigkeit im Innern der Vene und Nebenniere untersuchen«.

Die ersten, die die Wirkung der Injektion von Nebennierenextrakt bei Tieren untersuchten, waren Foa und Pellacani 1879 und 1883. Sie beobachteten Vergiftungserscheinungen, Herabsetzung der Sensibilität und der Reflexe. Die Hauptarbeiten über die Wirksamkeit der in der Nebenniere enthaltenen Stoffe stammen dann aus den Jahren 1894 bis 1896. Oliver und Schäfer fanden nach Injektionen von glycerinigem Nebennierenextrakt bei verschiedenen Tieren

1. einen kolossalen Anstieg des Blutdruckes infolge hochgradiger Kontraktion der Gefäße. Diese Blutdrucksteigerung trat auch auf nach Durchschneidung der Vagi und auch nach Zerstörung des verlängerten Markes und des ganzen Rückenmarkes;

2. eine Verlangsamung und Verstärkung der Herzaktion durch Reizung der Vaguscentren. Nach Ausschaltung der Vaguswirkung durch Durchschneidung oder Lähmung der Endapparate trat eine starke Beschleunigung der Herzaktion auf, stärker als sie sonst nach Durchschneidung der Vagi beobachtet wird;

3. eine Verlängerung der Muskelkontraktionen bei Fröschen und Säugetieren.

Die beiden Forscher kamen auf Grund dieser Beobachtungen zu dem Schlusse: »Die Nebennieren sind Drüsen mit innerer Sekretion, deren Sekret die Aufgabe hat, den physiologischen Tonus des ganzen Muskelgewebes besonders des Herzens und der Gefäße zu unterhalten«.

Zu denselben Resultaten kamen im wesentlichen Symonowicz und Cybulski, die mit wässrigem Nebennierenextrakt arbeiteten, nur daß diese Autoren die blutdrucksteigernde Wirkung durch Einwirkung auf die centralen Apparate in Medulla oblongata und Rückenmark erklärten, während Oliver und Schäfer dieselbe auf eine direkte Einwirkung des Extraktes auf die Muskelzellen des Herzens und der Gefäße zurückführten.

Diese letztere Auffassung ist dann durch Kontroll-

versuche von Velich und Biedl bestätigt worden. Biedl bewies die direkte Einwirkung des Nebennierenextraktes auf die Gefäße dadurch, daß er Nebennierenextrakt durch herausgeschnittene überlebende Organe strömen ließ. Es erfolgte eine solche Kontraktion der Gefäße, daß der Ausfluß aus der Vene, selbst bei Steigerung des Zuflußdruckes auf ein Drittel zurück ging (nach einer mündlichen Mitteilung bei Neusser).

Daß die im Nebennierenextrakt enthaltene wirksame Substanz tatsächlich dauernd von der Nebenniere gebildet und secerniert wird, beweist die Beobachtung Boinets, daß die Unterbindung der Nebennierenvenen nach 3–14 Tagen zum Tode führt, ferner die Beobachtung einer starken Blutdruckerniedrigung nach Ausschaltung des Nebennierenvenenblutes (Strehl und Weiss). Ehrmann ließ Nebennierenvenenblut auf enukleierte Froschaugen einwirken und erhielt selbst bei Verdünnung desselben maximale Pupillenerweiterung.

Takamine und Aldrich fanden 1901 unabhängig von einander das Adrenalin, die wirksame Substanz, als reinen, krystallinischen Körper. Seine Formel ist nach Loewi und Meyer $C_9H_{13}O_3N$. Stolz hat dann zuerst einen dem Adrenalin sehr ähnlichen Körper als Methylaminoketon des Brenzkatechins isoliert dargestellt. In Lösung konnte er noch eine stärker wirkende Substanz herstellen, die jedoch nicht isoliert werden konnte, deren Identität mit dem Adrenalin nach Versuchen von Loewi und H. Meyer feststeht.

Neben der sekretorischen Funktion der Nebenniere wird von den meisten Forschern noch eine entgiftende Tätigkeit des Organs angenommen. Diese entgiftende Funktion — es würde sich hauptsächlich um die Fortschaffung und Entgiftung der Muskelermüdungsstoffe handeln — ist nach den klinischen Beobachtungen bei Ausfall der Nebennierenfunktion, hauptsächlich nach den oft auftretenden schweren cerebralen und motorischen Erscheinungen höchst wahrscheinlich, steht aber noch nicht mit Sicherheit fest. Wir werden in folgendem noch über diesen Punkt zu reden haben.

Wir sehen, daß wir über die physiologische Tätigkeit der Nebennieren, wenn dieselbe auch noch nicht als vollkommen geklärt angesehen werden kann, seit Addison sehr viel neues gelernt haben. Die Nebennierensubstanz wirkt jedenfalls in der Hauptsache auf den Tonus der Gefäße und wir dürfen annehmen, daß viele der funktionellen Störungen, die wir im Leben der Gefäße beobachten und die von fundamentaler Bedeutung für die Funktionen aller Organe sind, in einem Abhängigkeitsverhältnis von der Nebenniere stehen. Wenn es auch nach dem Stande unseres heutigen Wissens noch bei weitem nicht möglich ist, sich von den funktionellen Störungen dieser Organe ein Bild zu machen, so ist es doch mit den heutigen Hilfsmitteln gelegentlich möglich, aus der genauen Kontrolle der Gefäßtonus mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit den Funktionsausfall der Nebenniere zu diagnosticieren. Dies beweist ein in der mediz. Klinik in Kiel beobachteter Fall, der auch aus anderen Gründen, besonders wegen seines akuten Verlaufes geeignet ist, einen Beitrag zur Kenntnis des Wesens des Morbus Addisonii zu liefern.

Ein 38jähriger Brotwagenführer kam am 8. IX. 08 in Behandlung der Klinik. Er war bisher stets gesund gewesen und hatte bis vor 14 Tagen gearbeitet. Seit dem Sommer bestand Verstopfung, sodaß er nur durch starke Abführmittel Stuhl erzielen konnte. Seit 2 Monaten fühlte sich Patient matt und abgeschlagen und hatte nach seiner Schätzung ungefähr 15 Pfund an Gewicht verloren. Ebenfalls vor ungefähr 2 Monaten waren Schmerzen im Leib aufgetreten, die unabhängig von der Nahrungsaufnahme waren; »es war ihm klumpig im Leib«. Seit 14 Tagen hatte er keinen Appetit mehr, jedoch bestand keine Brechneigung. Seit 5 Tagen besteht jetzt hochgradige Schwäche, Nervosität und Schlaflosigkeit. Pat. verspürt, sobald er warm wird, ein Kribbeln im ganzen Leib, das ihn am Schlafen hindert. Durch kalte Abreibungen vermochte er sich Linderung zu verschaffen. Er befindet sich seit 10 Tagen in ärztlicher Behandlung. Dem Arzte war hauptsächlich die eigenartige Blässe des Pat. aufgefallen, von der er in einem Begleit-

schreiben an die Klinik sagt, »daß sie sich zu der verbrannten Gesichtsfarbe eigen fahlgelb ausnehme.«

Er hatte aus ihr und aus der Gewichtsabnahme, sowie aus der kolossalen Schwäche des Pat. auf ein ernstes Leiden geschlossen, weshalb er den Mann der Klinik überwies.

Es handelte sich um einen 172 cm großen mittelkräftigen Mann, von mittlerer Muskulatur und mittlerem Knochenbau mit sehr geringem Fettpolster,

Haut: Am ganzen Körper etwas gelblich. Gesicht, Hände und vorderer Teil der Unterarme stark braun gefärbt, jedoch nicht mehr, als man es bei den arbeitenden Klassen häufig findet.

Lendenwirbelsäule: Stark lordotisch.

Kopf: Augen rechtsseitig konjunktivale Injektion, Bulbi in die Orbita zurückgesunken. Zähne teilweise fehlend.

Zunge wird gerade herausgestreckt, leicht zitternd. Im ganzen belegt, etwas rissig.

Thorax: Keine Besonderheiten, Supra- und Infraklavikulargruben etwas eingesunken.

Lungen: normaler Perkussionsschall, Vesikuläratmen, gute Verschieblichkeit der unteren Grenzen.

Herz: Spitzenstoß nicht sicht- und fühlbar.

Im Epigastrium diffuse Pulsation.

Töne: Rein, über der Spitze leise, fernklingend. II. Ton über der Aorta sehr leise, über der Pulmonalis etwas lauter.

Relative Dämpfung 5 : 10 : 14 cm.

Absolute Dämpfung 7 : 8.

Linke Herzgrenze 2 ½ Querfinger nach rechts von der Mamillarlinie.

Puls: Klein, sehr leicht unterdrückbar, regelmäßig. Frequenz 86.

Blutdruck: Systolischer Druck 110 H_2O (am linken Oberarm mit Recklinghausen gemessen).

Diastolischer Druck 90 H_2O.

Der hohe Hämoglobingehalt von 96% fällt auf gegenüber dem hochgradig verfallenen Aussehen.

Abdomen: Diffuse Druckempfindlichkeit des Ober-

bauches und der Nabelgegend. Besonders empfindlich ist die Gegend links oben vom Nabel etwa in der Parasternallinie. Etwas links von der Mittellinie fühlt man auffallend deutlich und breit Pulsation. Dieselbe ist so ausgeprägt, daß sie zunächst den Verdacht auf ein Aortenaneurysma oder pulsierenden Tumor erweckt.

Leber und Milz: nicht vergrößert.

Urin: Ohne Eiweiß und Zucker, viel Indoxyl.

Nervensystem: Motilität und Sensibilität intakt.

Patellarreflex beiderseits nicht auslösbar.

Plantarreflex schwach.

Achillessehnenreflex eben auslösbar.

Augenbewegungen und Pupillenreaktion intakt.

Rechte Lidspalte etwas enger als die linke.

10. IX. Der Gang zum Röntgenzimmer (ca. 100 Schritt) strengt Pat. dermaßen an, daß er dort collabiert. Schwindel und Flimmern vor den Augen, Puls kaum oder garnicht zu fühlen. Herzaktion 120, regelmäßig. Auf Wein und 2 Spritzen Campher Besserung, doch ist Pat. unfähig zur orthodiagraphischen Aufnahme zu stehen.

Im Röntgenbild (Trochoskop) unter dem linken Rippenbogen ein ungefähr handflächengroßer Schatten, der bis zur Medianlinie und nach unten bis ungefähr 2 Querfinger vom Nabel reicht. (Milz? Darminhalt?).

11. IX. Pat. klagt über anhaltende Schlaflosigkeit infolge Erregtheitsgefühl. Brom und Veronal ohne Erfolg. Blutdruck noch weiter gesunken. Systolischer Druck 104 mm, H_2O, diastolischer Druck 90 mm H_2O. Puls unverändert. Bekommt seit gestern 3 mal 0,1 Foliorum Digitalis als Infus. Subjektiv und objektiv hochgradige Kühle der Extremitäten.

12. IX. Beim Versuch aufs Kloset zu gehen, fällt Pat. hin infolge eines Anfalls allgemeiner Schwäche. Unwillkürlicher Harnabgang. Beine noch kühler als gestern, cyanotische Stellen an den Knien. Ziehende Schmerzen in beiden Beinen. Keine Sensibilitätsstörungen, keine Lähmungen. Beinreflexe erloschen.

Nachmittags: Puls eben fühlbar. Erhält Campher

ohne Erfolg. Von 7 Uhr ab moribundes Aussehen. Liegt meist mit angezogenen Knieen im Bett. Scheint leicht benommen; 8 ½ Uhr Tod ohne Agone.

Auffällig waren die Zeichen der allgemeinen Schwäche und des niedrigen Blutdrucks, wie der geringen Gefäßspannung, während am Herzen keinerlei sichere Erscheinungen vorhanden waren, die diesen Collaps erklären konnten. Es konnte zunächst allerdings ein organisches Herzleiden nicht vollkommen ausgeschlossen werden, speziell konnte an eine latent verlaufende Endocarditis gedacht werden. Es fehlte jedoch das Fieber, das auch vorher nie vorhanden gewesen sein soll. Dann konnte an eine latente Blutung gedacht werden. Dagegen sprach der Hämoglobingehalt von 96 %. Gegen beide Erwägungen konnte weiter geltend gemacht werden, daß die Pulszahl außer bei dem Collaps im Röntgenzimmer nie erhöht war. So kamen wir dazu, an die Möglichkeit einer »depressorischen Krise«, wie sie bei Ausfall der Nebennierenfunktion vorkommt, zu denken, und die Sektion hat dann in der Tat die fast vollkommene Zerstörung beider Nebennieren ergeben.

Sektion 13. IX. 08 (Herr Professor Döhle, S.-No. 678). Käsige Tuberkulose beider Nebennieren, schrumpfende Tuberkulose beider Spitzen. Ausgedehnte Residuen von rechtss. Pleuritis. Verwachsungen der linken Spitze. Schlaffes Herz. Milzschwellung. Schwellung der retroperitonealen und Mesenterialdrüsen. Braunfärbung der Leber. Trübung und Hyperaemie der Nieren. Starke Pigmentierung der Haut des Skrotums und Penis.

Die von mir vorgenommene genauere Untersuchung der Nebennieren ergab dann, daß vom normalen Nebennieren-Gewebe kaum etwas erhalten war. Die Nebennieren waren groß und höckerig, die linke etwas größer als die rechte, allenthalben von Käseherden, die in der linken Nebenniere bis klein-kirschgroß waren, durchsetzt. Die mikroskopische Untersuchung einer Reihe von den verschiedensten Stellen genommener Schnitte ergab vollständige Zerstörung des Nebennierengewebes. Allenthalben Käseherde und jüngere tuberkulöse Infiltrate. Am Plexus solaris war ma-

kroskopisch nichts Pathologisches zu entdecken; kein Schwielengewebe. Die mikroskopische Untersuchung des Ganglion solare ergab keine Veränderungen. Die Ganglienzellen waren anscheinend normal. Es bestand keine Bindegewebsvermehrung.

Wir haben hier also ein Krankheitsbild, das beginnend mit leichten Prodromalerscheinungen, Mattigkeit, Abgeschlagenheit und Verstopfung unter rasch zunehmender Schwäche und allgemein-nervösen Symptomen, schließlich unter dem Bilde einer depressorischen Krise des Gefäßsystems rasch zum Tode führt. Das Ganze spielt sich ab in einem Zeitraum von kaum 2 ½ Monaten. Wirklich krank und arbeitsunfähig fühlte sich Pat. nur etwas über 14 Tage. Die Sektion ergiebt dann als einzigen wesentlichen Befund eine hochgradige verkäsende Tuberkulose beider Nebennieren. Die alten Spitzenveränderungen kommen nur als mutmaßlicher Ausgangspunkt der Nebennierentuberkulose in Betracht. Sie hatten selbst keine Symptome gemacht.

Es ist also ein Fall von jener ziemlich seltenen ganz akuten Verlaufsform des Morbus Addisonii, die Bittorf den häufigeren chronischen Verlaufsarten gegenüber stellt. Bittorf weist nämlich gegenüber früheren Untersuchern F. A. Hoffmann, Averbeck, Jacquet, die versucht hatten beim Addison klinisch verschiedene Stadien zu unterscheiden, darauf hin, daß dies unzweckmäßig sei, weil das Charakteristische der Krankheit nicht im Stadium (innerhalb der Krankheit), sondern eben im Typus der Verlaufsform liege, und unterscheidet zwischen akutem und chronischem Addison.

Interessant bei diesem Fall ist das Verhalten des Blutdrucks. Der weiche Puls und die Schwäche der Herztätigkeit sind schon unter den Addisonschen Kardinalsymptomen aufgeführt. Auch spätere Kliniker haben immer wieder auf diese bei Nebennierenerkrankung hauptsächlich gegen Ende des Lebens auftretende hochgradige Herzschwäche, die sich in einer großen Circulationsschwäche mit enorm weichem und compressiblem Pulse ausdrücke, hingewiesen. Wir haben jetzt durch die Einführung der exakten Blutdruckmessung,

die allerdings bis jetzt beim Morbus Addisonii nur recht selten ausgeführt ist, diese Verhältnisse besser kennen gelernt. Bendix fand bei einem ungefähr 1 Jahr lang beobachteten Falle stets nur 67—70 mm Hg. nach Riva Rocci.

Short fand 75 mm, 85—90 mm. Suprarenin angeblich ohne Wirkung. Auf Digitalis Anstieg auf 140 und 155 mm Hg., dann wieder Absinken auf 120 mm, 95 mm, 105 mm, 115—120 mm.

Kurz ante exitum ist der Blutdruck bei diesem Falle leider nicht gemessen; die letzte Messung wurde 2 Monate vor dem Tode gemacht.

Bittorf hat in verschiedenen Fällen den Blutdruck gemessen.

Fall I. 65—67 mm Hg. Kurz ante exitum.

Fall III. 140 mm Hg. (Nach Suprarenin, vorher nicht gemessen).

Fall V. 143 mm Hg. Der Druck sinkt dann im Verlauf von 2 Monaten allmählich auf 105 mm, 96 mm, 103 mm, 92 mm, 96 mm ab.

Fall I. 85 mm Hg. Tod an akuter Miliartuberkulose.

Fall VI. 155 mm und 145 mm Hg. Längere Zeit vor dem Tode gemessen, der außerhalb der Klinik erfolgte und zeitlich nicht genau festzustellen war.

Fall VIII. 110—115 mm Hg., 113—114 mm, 113 mm.

Außerordentlich chronisch verlaufender Fall; über weiteren Verlauf nichts bekannt.

In unserem Falle betrug der systolische Blutdruck 4 Tage vor dem Tode 110 mm H_2O (von Recklinghausen), 1 Tag vor dem Tode 104 H_2O.

Wir finden also in allen den Fällen, die kurz vor dem Tode beobachtet sind, einen abnorm niedrigen Druck. In den anderen, länger beobachteten, wenigstens immer eine Tendenz zum Abfallen.

Während man früher diese Cirkulationsschwäche auf ein Erlahmen der Herzkraft zurückführte und sich hauptsächlich mit den Symptomen beschäftigte, die klinisch am Herzen selbst nachweisbar sind, Verhalten des Spitzenstoßes,

der Töne, der Aktion, an denen man eigentlich nie etwas besonderes gefunden hat, wissen wir jetzt, seit wir das Adrenalin und seine physiologischen Wirkungen kennen, daß bei dieser Blutdruckerniedrigung unbedingt das Gefäßsystem eine Hauptrolle spielen muß. Vergegenwärtigen wir uns die Adrenalinwirkung, wie wir sie durch Oliver und Schäfer kennen gelernt haben, so sehen wir, daß das Adrenalin in erster Linie ein Gefäßtonikum ist. Fällt dasselbe im Haushalt des Körpers aus, so kann man sich leicht vorstellen, daß daraus eine Erschlaffung des Gefäßsystems resultieren muß. Nun ist es ja bei dem Zusammenwirken von Herzkraft und Gefäßelasticität, die wir mit unseren jetzigen Methoden einzeln nicht messen können, unmöglich, klinisch in jedem Fallle exakt zu bestimmen, ob die Erschlaffung der Gefäße oder Veränderungen der Herztätigkeit selbst, die wir beim Addison, da das Adrenalin selbst direkt auf den Herzmuskel wirkt, auch bei seinem Ausfall annehmen müssen, den Hauptanteil an der Blutdruckerniedrigung hat. Einen gewissen Maßstab für den Anteil der Gefäßerschlaffung an der Blutdruckerniedrigung gab uns in unserem Falle die Beobachtung der Pulsamplitude.

Unter Amplitude verstehen wir bekanntlich den Unterschied zwischen systolischem und diastolischem Druck. Ihre Größe ist abhängig vom Schlagvolumen des Herzens und vom Kontraktionszustand der Gefäße. Gemessen wird sie, indem man an dem von Recklinghausenschen Tonometer zunächst den maximalen systolischen Druck durch Palpation des verschwindenden Pulses feststellt, und dann den Druck in der Manschette erniedrigt, bis der Zeiger die größten pulsatorischen Ausschläge gibt (oscillatorische Methode). Auf diese Weise findet man beim normalen Menschen Werte von 60 – 70 mm H_2O. Bei Hypertension sind Werte von 130 – 140 mm H_2O beobachtet worden (Israel). In unserem Falle nun fand sich eine Amplitude von nur 20 mm H_2O, die dann sogar auf 14 mm herunter ging. Das sind Werte, wie wir sie sonst auch bei schwerer Herzinsufficienz, wo die Amplitude wohl nie unter 35—30 mm H_2O sinkt, nie be-

obachten und wir können wohl daraus schließen, daß in diesem Falle sicher neben der Schwäche der Herztätigkeit eine enorme Erschlaffung des Gefäßsystems bestand.

Nach den bis jetzt vorliegenden spärlichen Messungen ist die Blutdruckerniedrigung beim Addison anscheinend kein Frühsymptom. Wir können uns daher auch nicht der Ansicht Shorts anschließen, der so ziemlich alle beim Addison beobachteten Symptome auf abnorme Blutdruckverhältnisse zurückführt. Dies gilt vor allem von seiner Erklärung der Pigmentablagerungen in der Haut. Er ist der Ansicht, daß durch Erschlaffung der Gefäße in der Haut Verhältnisse geschaffen würden, die eine abnorme Tätigkeit der Pigmentzellen bedingen. Er führt dabei die bekannte Tatsache an, daß Pigmentationen beim Addison zunächst an den Stellen auftreten, die aus irgend einem Grunde hyperaemisch sind, z. B. an den der Sonne ausgesetzten Körperteilen, an Stellen, die durch die Kleidung (Kragen, Gürtel, Hosenträger) chronisch gerieben werden, in der Umgebung von Geschwüren an Stellen, wo ein Senfpflaster gelegen hat, usw. Pigmentierungen treten nun aber in vielen Fällen schon auf, bevor eine Blutdruckerniedrigung zu konstatieren ist. In Fall VI bei Bittorf z. B. heißt es über die Hautfarbe: Haut auffallend braun. Gesicht, Handrücken, Achselfalte broncefarbig. Schwarzbraunes Skrotum, Analfalte. Alte Narben stark pigmentiert. Pigmentfrei: Hohlhand, Fußsohle, Fingernägel, nur rechter Daumennagel bräunlich, der deformierte (Panaritium vor 8 Jahren) Mittelfingernagel zeigt pigmentierten Strich. Schleimhäute: Lippen und Wangenschleimhaut fleckig pigmentiert. Pigmentierungen in Verlängerung der Mundwinkel und am Zahnfleisch entlang den Zähnen.

Dabei beträgt der Blutdruck 145 mm Hg. nach Riva Rocci. So schön es wäre, wenn wir den ganzen Addisonschen Symptomenkomplex auf die Blutdruckerniedrigung zurückführen könnten, diese Tatsachen sprechen doch sehr gegen diese Pigmenttheorie.

In der Tat ist die Ursache der Pigmentablagerung beim Addison noch volkommen unbekannt. Man weiß, daß

das Pigment wie das normale Hauptpigment eisenfrei ist und nimmt an, daß es sich aus einer farblosen Vorstufe im Blute umwandle. Es wird nach Kargs, v. Kahlden, Schmorl u. a. durch Chromatophoren von den Gefäßen der Cutis in das Rete Malphigi gebracht und dort hauptsächlich an die untersten Epithelschichten abgegeben. Weshalb aber diese Pigmentablagerung erfolgt, ist noch vollkommen dunkel. Die Broncehaut ist nicht einmal ein ständiges Symptom des Morbus Addisonii. Nach Levin fehlt sie in 28% der Fälle. In einigen Fällen treten Pigmentierungen nach langem nicht pigmentiertem Vorstadium bei sonst ganz typischen Erscheinungen erst gegen Ende auf. In anderen sind sie Frühsymptom, wieder in anderen akut verlaufenden Fällen, wie in unserem, scheinen sie während des Lebens zu fehlen und werden erst nach dem Tode bemerkt.

Was die genaueren Untersuchungen über das Wesen der Pigmentierungen bei Morbus Addisonii so besonders erschwert, ist ihr seltenes Auftreten im Tierexperiment. Nothnagel sah Haut- und Schleimhautpigmentierungen nach Nebennierenzerquetschungen in 3 Fällen, Tizzoni nach Exstirpation in 13 Fällen von 30, Boinet in 1 Falle.

Neusser glaubt auf Grund sehr geistreicher Erwägungen den direkten Zusammenhang von »Ursache und Wirkung« zwischen Nebennierenerkrankung und abnormer Pigmentierung leugnen zu müssen und führt die Broncehaut auf eine Innervationsstörung im Gebiete des Sympaticus zurück. Er sagt: »Aus dem Umstande, daß normale und pathologische Pigmentierungen in allen Fällen den gleichen histologischen Charakter zeigen, sodann aus dem Umstande, daß für die normale Pigmentbildung die Abhängigkeit vom Nervensystem, speciell vom Sympaticus, als sicher angenommen werden muß, ferner aus dem Umstande, daß bei einer Reihe von Erkrankungen des Nervensystems abnorme Pigmentierungen als direkte Folge auftreten (Tabes, Syringomyelie, Neuritis, sowie auch bei funktionellen Neurosen und Neuralgien), weiter aus dem Umstande, daß manche Sympaticusgifte imstande sind bei prädisponierten Individuen

abnorme Pigmentierungen hervorzurufen (Arsenmelanose), und schließlich aus dem Umstande, daß eine Reihe der heterogensten Erkrankungen, die mit den Nebennieren in keinerlei Beziehung stehen (Diabète broncé, Ovarialcystom, Morbus Basedowii, Sklerodermie) mit ausgebreiteten Melanosen einhergehen können, sind wir zu dem Schlusse berechtigt, daß auch die Pigmentierung beim Morbus Addisonii derselben Ursache, d. h. einer Innervationsstörung im Bereiche des Sympaticus ihren Ursprung verdankt.«

Er nimmt an, daß in den Nebennieren, ähnlich wie in der Schilddrüse, aus giftigen Stoffwechselprodukten synthetisch Stoffe dargestellt würden, die für die Funktionen des Sonnengeflechts, des Cerebrums abdominis, ähnliche Bedeutung hätten, wie die Produkte der Schilddrüse für das Cerebrum. Es würden also bei anatomischer oder funktioneller Erkrankung der Nebennieren einerseits durch den Wegfall ihrer Sekretion die Ernährung und Funktion des Cerebrums abdominis geschädigt, andererseits würden sich die nicht verarbeiteten giftigen Stoffwechselprodukte im Organismus anhäufen und zu einer Autointoxikation führen.

Diese Auffassung hat etwas sehr Bestechendes, denn sie erklärt in ungezwungener Weise den Zusammenhang von Nebenniere und Sympaticus und vereinigt die an beiden gemachten pathologisch-anatomischen Befunde. Denn wenn auch bei Morbus Addissonii die Nebennieren in 88 % aller Fälle erkrankt sind, (Levin) und über Beziehung von Nebennierenerkrankung und Morbus Addissonii kein Zweifel herrschen kann, so sind doch auch am Sympaticus in einzelnen Fällen Veränderungen gefunden worden, die zwar zu inkonstant und untergeordnet sind, um in allen Fällen von Morbus Addissonii zur Erklärung dienen zu können, die aber da unzweifelhaft vorhanden, doch eine gewisse pathologische Bedeutung haben müssen. Die seltenen Fälle, in denen an den Nebennieren garnichts gefunden wird, würde man nach dieser Auffassung durch funktionelle Störungen erklären müssen.

Wir sahen, daß auch Neusser für die Nebennieren eine entgiftende Tätigkeit annimmt und von einer beim

Ausfall dieser Funktion auftretenden Autointoxikation spricht. Er nimmt dieselbe hauptsächlich an zur Erklärung der beim Addison fast stets auftretenden nervösen Symptome, die sich in der Tat auch kaum anders erklären lassen. In unserem Falle sahen wir Erregungszustände und gegen Ende ein Erlöschen der Reflexe an den unteren Extremitäten. Ob die Paraesthesien, die so heftig waren, daß sie dem Pat. den Schlaf raubten, rein nervöser Natur oder ob sie ein Gefäßsymptom waren, ist schwer zu entscheiden. Wahrscheinlicher ist das Letztere, denn sie verschwanden, als die Kreislaufschwäche so hochgradig wurde, daß die Extremitäten kalt und stellenweise cyanotisch wurden. In anderen Fällen treten die Erscheinungen von Seiten des Nervensystems noch bedeutend mehr hervor. Heftige Kopfschmerzen und Krämpfe wurden häufig gegen Ende beobachtet. Auch die so häufigen Ohnmachten nach einfachem Aufrichten oder nach kleinen Anstrengungen, bei denen oft, wie auch in unserem Falle, der Urin unwillkürlich abgeht, sind jedenfalls nicht allein durch Anaemie des Gehirns, infolge Überfüllung des atonischen Splanchnikusgebietes, sondern auch durch eine Schädigung des Centralnervensystems durch im Körper zurückgehaltene giftige Stoffwechselprodukte bedingt. Vervollständigt wird das Bild der Vergiftung durch die stets vorhandene ganz typische Adynamie, die eins der auffallendsten Symptome darstellt, da sie in den meisten Fällen früh auftritt, und dann mit der gut erhaltenen Muskulatur und dem ganzen noch nicht herabgesetzten Ernährungszustand lebhaft kontrastiert. In unserem Falle machte der Pat. keine Bewegung, zu der er nicht gezwungen war und bot stets das Bild vollkommenster Erschöpfung.

Magen-Darmsymptome, die ja sonst auch sehr häufig sind, wurden hier außer der initialen Verstopfung nicht beobachtet. Sonst sieht man gerade in so akut verlaufenden Fällen gegen Ende sehr häufig profuse Diarrhoen, ähnlich wie bei Uraemie.

Die Diagnose unseres Falles, der ja nur ein paar Tage in der Klinik war, wurde mit einer gewissen Bestimmt-

heit erst nach dem Tode, allerdings noch vor der Sektion, gestellt. Und zwar waren es hauptsächlich die vorher beobachtete Blutdruckerniedrigung und die hochgradige Adynamie, die uns zu den oben erwähnten differentialdiagnostischen Erwägungen veranlaßten. Die Hautveränderungen waren nicht so wesentlich, daß sie für die Diagnose in Betracht kamen. Die beiden Symptome der Blutdruckerniedrigung und der Adynamie sind es eben, die bei einem vorgeschrittenen Addison, mag er nun chronisch oder akut verlaufen, nie fehlen und jedes von ihnen sollte, wenn es ausgesprochen ist, und wenn sonst kein aetiologisches Moment zu finden ist, uns veranlassen, nach anderen Symptomen einer Nebennierenerkrankung zu suchen.

* * *

Herrn Professor Wandel bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit, für die Überlassung des Falles und für seine liebenswürdige Unterstützung zu aufrichtigem Danke verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

Th. Addison: On the constituonel and local effects of diseases of the suprarenal capsules. London 1855.

Bendix: Intermittierende Polyurie bei Addison. Archiv für klin. Mediz. 1905, Band II.

Boinet: De l'Addisonisme, Archiv génerale de Medezine. Paris 1904.

v. Kahlden: Centralblatt für allgemeine Pathol. Band 7, 1896.

Kraus: Die Erkrankungen der Nebennieren, Ebstein und Schwalbe's Handbuch.

Neusser: Erkrankungen der Nebenniere. Nothnagels Handbuch der spez. Path. und Therapie.

Nothnagel: Zeitschrift für klin. Mediz., Band I, 1885 und Band IX, 1888.

Short: Blood pressure and pigmentation in Addisons disease. Lancet 1906.

Tizzoni: Zieglers Beiträge Band 6.

Bittorf: Die Pathologie der Nebennieren und des Morbus Addisonii. Breslau 1908.

Vita.

Ich, Hans Fleischhauer, kath. Konfession, wurde geboren am 24. Dezember 1882 zu Düsseldorf als Sohn des praktischen Arztes Doktor Hans Fleischhauer. Ich besuchte zunächst das städtische Gymnasium und dann das Königl. Gymnasium meiner Vaterstadt und erhielt daselbst Ostern 1903 das Zeugnis der Reife. Ich ging dann nach Freiburg i. B., um mich dem Studium der Medizin zu widmen, und bestand daselbst Sommer 1905 das Physikum. In meinem ersten Freiburger Semester hatte ich gleichzeitig bei dem dort stehenden 76. bad. Feldartillerieregiment ein halbes Jahr mit der Waffe gedient und war als Sanitätsgefreiter der Reserve im Oktober 1903 entlassen worden. Im Sommer 1906 ging ich nach Kiel, wo ich im Frühjahr 1908 das medizinische Staatsexamen bestand. Vom 1. Juni 1908 bis zum 1. März 1909 war ich dann in der medizinischen Klinik als Medizinalpraktikant tätig. In dieser Zeit entstand die vorstehende Arbeit.